

NCC 国家癌症中心
 中国科学院 北京协和医学院
 中国医学科学院肿瘤医院
 Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences

宫颈癌的二级预防

赵雪莲, 博士, 助理研究员
 国家癌症中心
 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
 2021年11月11日

宫颈癌的二级预防：筛查

- 宫颈癌进程缓慢
- 有可行的筛查方法
- 治疗癌前病变效果好
- 筛查可以降低发病率和死亡率

宫颈癌年龄别发病率：筛查前 & 筛查后

*Ref: Quinn M, Bahb F, Jansen A, et al. BMJ. 1999;319(7188):964-968.
 Cohen PA, Jhingran A, Oaklin A, et al. Lancet. 2019;393(10167):169-182.*

全球消除宫颈癌战略

公共卫生学意义上的消除阈值：
 年龄调整发病率 < 4 / 每10万女性

2030 目标

90%

的女性在15岁之前
 全球所有人从宫颈癌
 预防中心注册

70%

的女性在35岁和45岁
 接受宫颈癌筛查

- 筛查覆盖率: 70%;
- 筛查技术: 高质量筛查技术
- 筛查人群: ≤35岁和≤45岁各一次

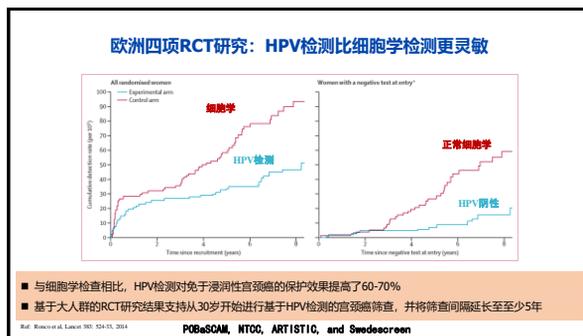
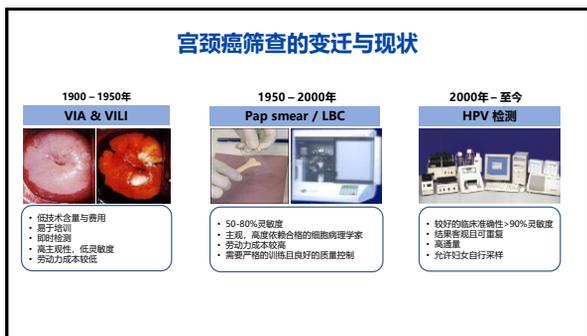
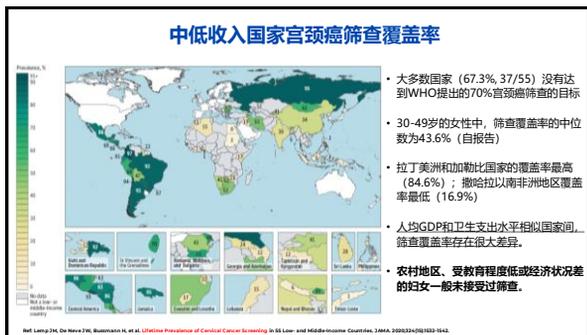
可持续发展目标2030 目标 3.4:
 慢性病死亡率减少30%

不同国家30-49岁，既往曾参加过宫颈癌筛查的女性(2019)

Cov < 70 = 126 countries
 Cov >= 70 = 76 countries

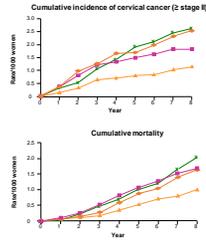
ICO
 Generalitat de Catalunya Departament de Salut
 hmj
 World Health Organization

Legend: 0-9%, 10-19%, 20-34%, 35-49%, 50-69%, 70-89%, 90-100%



整群随机对照研究 - 印度

- 131,746 名30-59岁女性
- 整群随机
 - HPV testing (HC2) ▲
 - Pap smear ■
 - VIA ◆
 - Control (information on screening and where to obtain it) x
- 所有检测呈阳性的患者都接受阴道镜检查及活检
- HPV检测组宫颈癌发病率 and 死亡率显著降低



1. Sasieni et al. N Engl J Med 2007; 356:1306-1314

HPV 检测技术在中国多中心大规模随机分组人群筛查研究



中国首个多中心大规模非侵入性宫颈癌筛查研究
 证实HPV检测作为初筛方法，与阴道镜检查相比，显著降低了阴道镜检查率。
 HPV检测作为初筛方法，CIN2+检出率是阴道镜或VIA/VL的2倍。
 HPV检测阳性女性经阴道镜检查分流后，与阴道镜检查相比，显著降低了阴道镜检查率。
 24个月随访时，阴道镜阴性或VIA/VL阴性女性患CIN2+的风险是HPV阴性的2-4倍。

JAMA Oncology

Zeng L, Chen Y, Shi Y, Song L, Qian Y, Long H, et al. Effectiveness of High-risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening in China: A Multicenter, Open-label, Randomized Clinical Trial. JAMA Oncology. 2021;13(10):1487-1497.

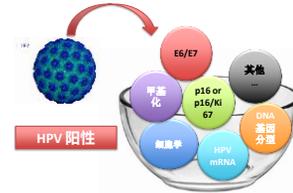
但是! HPV感染是常见的, 宫颈癌是少见的 如何识别高风险HPV阳性妇女?

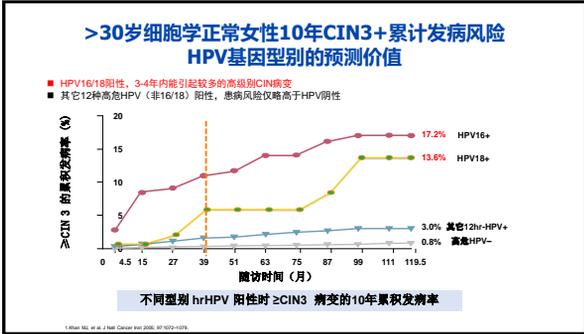


潜在危害: 过度诊断, 过度治疗!

Source: adapted from Dr. Johannes Schreiber's slides on the 3rd annual caacc

可用于HPV阳性人群分流的宫颈病变相关生物标志物





免疫细胞化学(p16INK4a)用于分流

Study	Test	Population	Sample	Outcome	Sensitivity	Specificity
1	P16 cytology	HPV-positive women	1137	CIN2+ CIN3+	88% 91%	61% 59%
2	P16 cytology	HPV-positive women	793	CIN2+ CIN3+	66.9% 77.8%	NA NA
3	P16 cytology	ASCUS LSIL	385 425	CIN2+ CIN2+	92.8% 92.0%	63.2% 37.1%
4	P16/K67 cytology	HPV-positive & NILM	425	CIN2+ CIN3+	91.9% 96.4%	82.1% 76.9%
5	P16/K67 cytology	ASCUS LSIL	361 415	CIN2+ CIN2+	92.2% 94.2%	80.6% 68.0%
6	P16/K67 Cytology	HPV+&ASCUS LSIL	140 264	CIN2+ CIN2+	81.8% 86.8%	62.3% 57.6%
7	P16/K67 cytology	ASCUS+LSIL	256	CIN2+	89.7%	73.1%

1. Gattuso F, et al. Abstr Pap Am Soc Clin Oncol 2009:357-358. Gattuso F, et al. Lancet Oncol. 2011;12:108-116.
2. Bhatnagar S, et al. Cancer Cytopathol. 2012;20(4):201-207. 3. Park KS, et al. Abstr Pap Am Soc Clin Oncol 2011:1105-1106.
4. Schmitt H, et al. Cancer Cytopathol. 2011;19(4):201-207. 5. Schmitt H, et al. Cancer Cytopathol. 2011;19(4):201-207. 6. Weissenborn N, et al. Clin Cancer Res. 2012;18(18):3442. 7. Ippolito M, et al. J Clin Oncol. 2014;32(11):1079-1085.

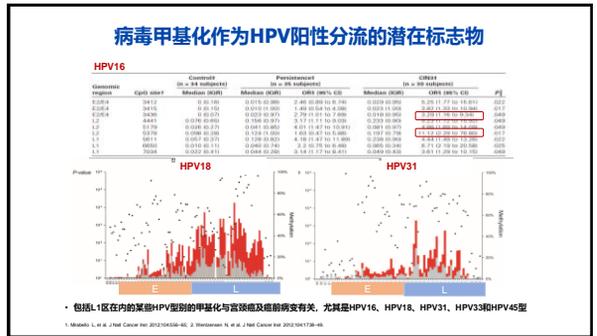
HPV E6/E7 核蛋白用于HPV阳性分流

八价 HPV OncoE6/E7 蛋白检测
目标HPV型别: 16,18,31,33,35,45,52,58 (致~90%宫颈癌)

Triage tests	HPV阳性妇女中不同检测技术对CIN2+的筛查效果					NRR
	Colposcopy referral rate (%)	Sensitivity% (95%CI)	Specificity% (95%CI)	PPV% (95%CI)	NPV% (95%CI)	
E6/E7 (8 types)	17.37	87.74 (84.63-93.32)	89.47 (84.76-93.14)	88.67 (78.82-97.84)	95.33 (92.44-97.15)	2.14
Gene (8 types)	58.30	90.32 (74.23-97.96)	46.05 (39.45-52.76)	18.54 (16.16-21.19)	97.22 (92.21-99.04)	5.39
E6(16/18)	11.20	81.61 (68.06-93.85)	94.30 (90.45-96.93)	55.37 (39.63-69.76)	93.46 (90.87-95.38)	1.81
Gene(16/18)	20.08	54.94 (26.63-77.68)	84.65 (79.36-89.07)	32.69 (23.88-43.03)	93.24 (90.31-95.33)	3.06
LBC (ASC-US+)	50.97 (70.17-96.37)	87.10 (47.24-60.55)	53.95 (14.46-23.81)	20.45 (14.46-23.81)	96.85 (92.44-9)	4.89

- > 对CIN3+的灵敏度特异度分别为100%和86%，其特异度显著优于LBC (51%) 和 DNA分型 (43%)
- > 提供灵敏度和特异度之间最优的平衡点，从而提高阴道镜转诊效率
- > 降低过度诊断和治疗，有利于合理分配卫生资源
- > 尤其适用于中低资源地区

15
Ref: J. Biomed Res Int. 2020; 20(2):2671-2674



向高精度检测 and 分流迈进



一般妇女

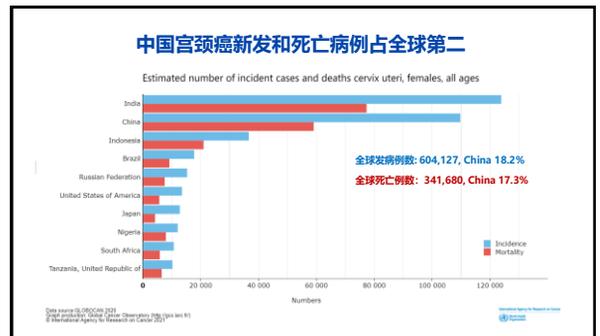
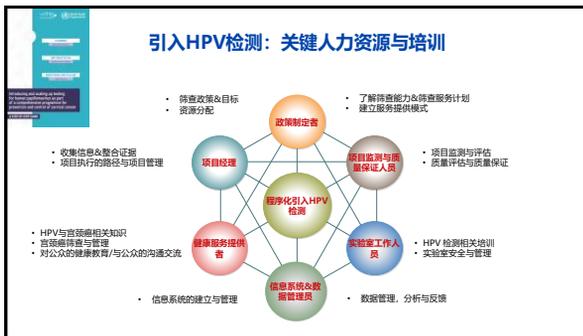
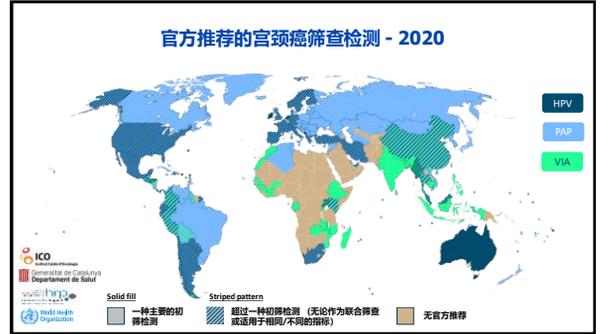
筛查和治疗或筛查, 分流和治疗

- HPV DNA 作为初筛
- 30岁开始
- 筛查间隔 每5到10年

HIV感染妇女

筛查, 分流和治疗

- HPV DNA 作为初筛
- 25岁开始
- 筛查间隔 每3到5年



HPV检测在中国的发展历程

1990年代	THE LANCET Oncology Adoption of high-risk human papillomavirus (HPV) testing as a primary screen for cervical cancer: a pooled analysis of individual patient data from randomised controlled trials.	建立科学证据体系 • 不同的HPV检测在中国不同地区均显示良好的临床有效性与实践可行性
2008年	THE LANCET Oncology A multicenter, open-label, randomized clinical trial of high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening in China.	国家食品药品监督管理局 (CFDA) 发布关于HPV检测的技术审查指导原则 • 市场上100余种HPV检测产品可用 • 相关认证正在持续进行中，如作为初筛&联合筛查方法
2015年	中国疾病预防控制中心 HPV检测在真实世界大规模应用 • 在中国农村与城市地区，HPV检测无论在初筛还是分流策略中均显示出良好的有效性与可行性	HPV检测在真实世界大规模应用 • 在中国农村与城市地区，HPV检测无论在初筛还是分流策略中均显示出良好的有效性与可行性
2017年	THE LANCET Oncology Effectiveness of High-risk Human Papillomavirus Testing for Cervical Cancer Screening in China: A Multicenter, Open-label, Randomized Clinical Trial	宫颈癌综合防控的优化策略 • 制定适宜于中国国情的宫颈癌消除路径与计划
2019年	THE LANCET Public Health Performance of 200 and 400 target optimisation strategies for cervical cancer detection in China: a randomised study	
2021年	THE LANCET Oncology Effectiveness and cost-effectiveness of obtaining HPV test results through a trained optometrist pathway: a randomised study	

参考文献: Zhou F, et al. The Lancet Oncology, 2015, 11(12): 1160-1171; Qiao Y, et al. Lancet Oncol, 2008, 9(10):929-36; Zhang J, et al. JAMA Oncol, 2021, 7(2): 263-270; Xia C, et al. The Lancet Public Health, 2019, 4(6): e462-e472; Xia C, et al. BMC Med, 2021, 19(1): 62.

在中国的人力资源与培训

培训各关键利益相关者



全国宫颈癌工作组年度工作会议 (自2004年起)



宫颈癌健康教育和预防行动

公众宣传与教育



全国范围内三八妇女节&国际HPV知识日活动



多媒体宣传——世界癌症日



社区自采样培训

COVID-19 对于核酸检测的积极影响: 强化PCR检测实验室建设和人员培训

加速中国消除宫颈癌

扩大宫颈癌筛查

在农村地区引入国家宫颈癌筛查项目 (2009)

在国家宫颈癌筛查项目中试点HPV检测 (2014)

国家宫颈癌筛查项目整合入国家基本公共卫生服务中 (2019)

推广HPV疫苗

鄂尔多斯HPV疫苗免费接种项目正式启动

厦门适龄在校女生可免费接种宫颈癌疫苗

鄂尔多斯市、厦门市及广东省已对适龄接种群体实行免费HPV疫苗接种 (2020-2021)

支持消除宫颈癌

WHO 2030年阶段性目标

90% 90% 90%

世界卫生组织建议: 消除宫颈癌包揽试点 (2021)

谢谢大家!



90%
女孩在15岁之前完成HPV疫苗接种



70%
妇女在35岁和45岁时接受高效检测方法筛查



90%
确诊宫颈癌和癌前病变的妇女得到治疗



中国支持《加速消除宫颈癌全球战略》